

Simon Brežan¹, Veronika Rutar², Vito Logar³

Elektroencefalografska koherenca med vidnimi in motoričnimi področji možganske skorje pri vidno-motorični nalogi⁴

Electroencephalographic Coherence between Visual and Motor Areas of Cerebral Cortex during Visuomotor Task

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: elektroencefalografija, možganska skorja, sinhronizacija, vidna možganska skorja, motorična možganska skorja

Izhodišče. Funkcijsko povezovanje raznih področij možganov (angl. *binding*), ki je lahko npr. mehanizem zaznave dražljajev, morda poteka prek sinhronizirane oscilirajoče aktivnosti nevronov, ki se jo da določiti z merjenjem elektroencefalografske koherence. Takšno povezovanje vidnih in motoričnih področij možganske skorje je lahko tudi osnova vidno-motorične integracije, ki jo zahteva izvajanje motoričnih nalog, vodenih z vidom. Pri gibih ene roke se aktivira primarna motorična možganska skorja predvsem v nasprotni polobli, premotorična polja pa so aktivna v obeh.

Namen. Osnovni cilj raziskave je bil vpeljati metodo merjenja elektroencefalografske koherence. Izbrali smo model vidno-motorične naloge, ker je že dobro raziskan in je zato dobljene rezultate možno primerjati z drugimi ter tako preizkusiti veljavnost metode. Drugi cilj je bil primerjava sprememb koherence in močnostnih spektrov nad levo in desno možgansko poloblo pri izvajanju vidno-motorične naloge z desno ali z levo roko.

Hipoteze. Predpostavili smo, da bo koherenca med vidnimi in motoričnimi področji možganske skorje večja med izvajanjem vidno-motorične naloge kot med kontrolnimi nalogami. Predpostavili smo tudi, da bo povečanje koherence pri izvajanju naloge z desnico večje nad levo poloblo in obratno.

Metode. Meritve smo izvedli na 6 desničnih zdravih preiskovancih. Med elektroencefalografskim snemanjem so izvajali 4 naloge: vidno-motorično nalogo z levo in desno roko (zahtevala je usklajeno delovanje vidnih in motoričnih polj), vidno, motorično ter vidno in motorično (hkрати neodvisno aktivni obe polji). Za izračun sprememb koherence in močnostnih spektrov smo izdelali računalniški program v programskem okolju Matlab. Rezultate smo statistično obdelali z metodami dvosmerne in enosmerne analize variance ter s post hoc testi *t* s korekcijo po Bonferroniju.

Rezultati. Dokazali smo statistično pomembno povečanje koherence ($p < 0,05$) pri vidno-motorični nalogi glede na ostale naloge v frekvenčnih pasovih alfa in beta 1. Spremembe koherence niso bile statistično pomembno odvisne od tega, s katero roko so preiskovanci izvajali nalogo, in so se v obeh primerih simetrično zvečale v obeh poloblah.

Zaključki. V skladu s prejšnjimi raziskavami smo dokazali specifično povečanje koherence med vidnimi in motoričnimi polji pri izvajanju vidno-motorične naloge in pokazali, da ni prepričljivih asimetrij pri izvajanju le-te z desno oz. levo roko. Slednje je možno razložiti, če povečanje koherence odseva sodelovanje med sekundarnimi kompleksnejšimi vidnimi in motoričnimi področji možganske skorje.

¹ Simon Brežan, štud. med., Inštitut za nevrofiziologijo, Klinični center, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

² Veronika Rutar, štud. med., Inštitut za nevrofiziologijo, Klinični center, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

³ Vito Logar, štud. el., Inštitut za nevrofiziologijo, Klinični center, Zaloška 2, 1000 Ljubljana.

⁴ Objavljeno delo je bilo nagrajeno s fakultetno Prešernovo nagrado za študente v letu 2003.

ABSTRACT

KEY WORDS: electroencephalography, cortical synchronization, visual cortex, motor cortex

Background. The functional integration («binding») of different brain areas, for example as a possible mechanism for stimulus perception, may be mediated by the synchronizing oscillatory activity of neuronal populations, which can be determined by electroencephalographic coherence analysis. Visuomotor integration in a visuomotor task requires functional cooperation between the motor and visual cortical areas. Unilateral limb movements are based on the activation of contralateral primary motor cortex and bilateral activation of premotor cortices.

Aim. Our main aim was to introduce a new method of coherence analysis and to compare our results obtained using an established model of the visuomotor task with other comparable studies, thereby assessing the validity of this method. The changes in coherence and power spectra of the left and right hemispheres of the brain were then compared while the subjects performed the visuomotor task with the right or with the left hand.

Hypothesis. It was assumed that the coherence between the visual and motor areas of the cortex would increase for the visuomotor task compared to the control tasks. It was also hypothesized that an increase in coherence and a decrease in the power spectrum while performing the task with the right hand would be greater in the left hemisphere and vice versa.

Methods. 6 healthy, right-handed subjects were tested and their electroencephalograms were recorded while they performed 4 different tasks: a visuomotor task with the right and the left hand (which required good coordination between visual and motor brain areas), a visual task, a motor task and a visual and motor task (which required independent activation of the visual and motor areas). For coherence and spectral analysis, a special computer program was designed using Matlab software. The results were statistically analysed with two-way analysis of variance, one-way analysis of variance and post hoc *t*-tests with Bonferroni correction.

Results. A statistically significant increase in coherence ($p < 0.05$) was demonstrated for the visuomotor task compared to other tasks in alpha and beta 1 frequency bands. There were no significant differences in coherence values depending on the hand used. The changes of coherence between the two hemispheres were symmetrical.

Conclusions. In accordance with previous studies, a specific increase of coherence for the visuomotor task was demonstrated and it was shown that there are no conclusive asymmetries when the task is performed with the right or with the left hand. This can be explained by proposing that the increase in coherence reflects a cooperation between more complex visual and motor brain areas.

UVOD

Ena od aktualnih tem v raziskavah delovanja možganov je tudi tako imenovano povezovanje (angl. *binding*). Najlažje ga je razložiti s primerom zaznave vidnega dražljaja. Ugotovljeno je bilo, da se različni vidiki tega dražljaja (npr. barva, gibanje, položaj v prostoru) analizirajo v različnih predelih možganske skorje. Ker predela možganov, kjer bi se vsi različni vidiki dražljaja združili v enotno zaznavo, niso odkrili, le-ta verjetno nastane drugače, in sicer s povezovanjem. Zaznava bi lahko nastala tako, da se vpleteni predeli živ-

čevja za kratek čas funkcijsko povežejo med seboj. Mehanizem povezovanja ni znan. Ena od hipotez je, da gre za elektroencefalografsko (EEG) sklopitev. Tako sklopitev je med drugim možno meriti tudi s koherenco. EEG koherenca je novejša, pri nas še neuveljavljena metoda analize EEG signala, ki pokaže sinhronost EEG signalov med dvema področjema možganske skorje.

V naši raziskavi smo želeli pri zdravih prostovoljcih izmeriti koherenco med vidno in motorično možgansko skorjo med posebno nalogo, ki zahteva sodelovanje obeh skorij: preiskovanec je moral prilagajati moč stiska

prstov, da je lahko (prek vmesnika) na računalniškem zaslonu spreminjal položaj točke in z njo sledil tarči.

V uvodu kratko predstavljamo osnove možganskih ritmov, metode za analizo EEG zapisa, podrobneje pa opisujemo možen fiziološki pomen koherence in podajamo razloge, zakaj bi pričakovali spremembe vrednosti koherence pri vidno-motorični integraciji med področji možganske skorje, ki so nas v naši raziskavi predvsem zanimala. Poskušamo opredeliti tudi temelje organizacije vidnega in motoričnega sistema in njunega medsebojnega sodelovanja ter osnove za nastanek potencialno asimetričnih sprememb koherence (primerjajoč obe možganski polobli) pri izvajanju nalog, zasnovanih v te namene za desno in levo roko.

NAŠTANEK IN POMEN MOŽGANSKIH RITMOV

V EEG zapisu ugotovimo različne normalne vzorce aktivnosti (možganske ritme), ki ustrezajo različnim stanjem budnosti in spanja, ter različne bolezenske vzorce. Značilne vzorce možganske aktivnosti razdelimo v več frekvenčnih pasov: ritem alfa (8–13 Hz), ritem beta (13–30 Hz), ritem delta (0,5–4 Hz), ritem theta (4–7 Hz) (1). Ti ritmi imajo tudi vsak svoj značilen prostorski vzorec pojavljanja in vedenjski kontekst (npr. pozornost ali sproščenost, različne faze spanja), ki jih vzbudi.

Za sočasno aktivacijo celic možganske skorje sta potrebna generator in mehanizem, ki njegovo vzpodbudo razširi. Možno je, da imajo nekatere ritmične aktivnosti izvor v možganski skorji, za več drugih pa je dokazano, da izvirajo iz talamusa (npr. vretena spanja, aktivnost alfa) (2). Že glede izvora različnih možganskih ritmov ni veliko znanega, še manj podatkov pa je o tem, kakšen je njihov pomen oz. funkcija. Pojavlja se celo vprašanje, ali so oscilacije v nevronskih mrežah, ki se kažejo kot možganska električna valovanja, lahko zgolj naključen sopojav ali imajo v resnici kakšno funkcijo. Oscilacijski mehanizmi naj bi po mnenju nekaterih omogočali preklope med različnimi funkcijskimi stanji celic možganske skorje (3). Možganski ritmi naj bi namreč imeli pomembno vlogo pri aktivaciji oziroma inhibiciji odgovarjajočih nevronskih mrežij (4).

Ritem alfa

Mednarodno združenje društev za elektroencefalografijo in klinično nevrofiziologijo (angl. *The International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*) je za ritem alfa predložilo naslednjo opredelitev: »Ritem s frekvenco 8–13 Hz, ki se pojavlja v budnem stanju nad zadajšnjimi predeli glave, navadno z najvišjo amplitudo nad okcipitalnimi predeli. Amplituda tega ritma je različna, vendar pri odraslih večinoma ne presega 50 μ V. Najbolj je ritem izražen pri zaprtih očeh v pogojih fizične sproščenosti in relativnega duševnega mirovanja. Zavre ali oslabi ga pozornost, posebno na vidne dražljaje, in psihični napor (5).«

Pomen, reaktivnost, izvor in prostorsko porazdelitev ritma alfa ter razlike v njegovem pojavljanju pri posameznikih in med njimi so raziskovali mnogi. Kljub temu pa nobena teorija še ni splošno sprejeta in je predvsem glede izvora in fiziološkega pomena ritma alfa še mnogo nejasnosti. Najbolj verjetna se zdi razlaga, da pri nastanku sodelujejo tako kortiko-kortikalni kot talamo-kortikalni sistemi, ki pa vplivajo tudi drug na drugega (2).

Ritem beta

Ritem beta vključuje vse EEG frekvence nad 13 Hz. Večina avtorjev razlikuje počasne (13–21 Hz, beta 1) in hitre (21–30 Hz, beta 2) ritme beta, aktivnost nad 30 Hz pa večinoma opredeljujejo kot aktivnost gama (6, 7). Največja amplituda ritma beta je 30 μ V. Aktivnost beta je zaznavna v raznih delih možganske skorje: frontalno, kjer je ta aktivnost normalna, centralno, kjer se meša z ritmom mu, posteriorno, kjer predstavlja hitrejšo različico ritma alfa, pojavlja pa se tudi difuzno po možganski skorji brez znanega specifičnega pomena (6, 8). Aktivnost gama in redkeje aktivnost beta povezujejo s pozornostjo, zaznavanjem in s kognitivnimi procesi (9–14). Opisali so predvsem z gibanjem povezane spremembe v aktivnosti beta: desinhronizacijo (upad močnostnega spektra za določen frekvenčni pas) centralnih ritmov beta pred in med hotenimi gibi (angl. *event-related desynchronization, ERD*) ter sinhronizacijo (porast močnostnega spektra za določen frekvenčni pas) centralnih ritmov beta po končanem gibanju (angl. *event-related synchronization, ERS*) (4, 15–19).

Počasni možganski ritmi

Možganska valovanja, počasnejša od ritma alfa, se pri zdravem odraslem človeku pojavljajo praviloma zgolj med spanjem. Te ritme delimo na aktivnost delta (0,5–4 Hz) in theta (4–7 Hz). V bolezenskih stanjih (npr. pri presnovnih motnjah, zastrupitvah) se pojavljajo bodisi žariščno bodisi generalizirano (1).

ORGANIZACIJA MOŽGANSKE SKORJE

Organizacija vidnega sistema možganske skorje

Vidne informacije se iz mrežnice skozi talamus prenašajo v primarno vidno možgansko skorjo (striatni korteks ali polje V1). Nadaljnja obdelava informacij poteka vzporedno v več ekstrastriatnih ali sekundarnih vidnih področjih možganske skorje. Posebej se analizirajo različni vidiki vidnih dražljajev, kot so oblika, barva, kontrast in premikanje (20–22). V srednjem temporalnem področju (polje V5) so tako nevroni bolj občutljivi na smer gibanja dražljaja, v polju V4 temporalne možganske skorje pa bolj za njegove barvne značilnosti (23). Druga pomembna ekstrastriatna področja so lateralno okcipitalno področje, ki je pomembno za zaznavo značilnosti predmetov in njihove lege v prostoru, okcipitotemporalno področje, specializirano za prepoznavo predmetov, ter zgornje parietalno področje, specializirano za prostorske zaznave (24). Ta področja so povezana v dve različni poti, dotok informacij do obeh pa je iz polja V1. Okcipitotemporalna pot je pomembna za prepoznavanje predmetov in njihovih lastnosti (pot »kaj«), okcipitoparietalna pot pa za zaznavanje gibanja in prostorskih razmerij med predmeti (pot »kje«). Ločen način obdelave je smiselno, saj ima vsaka pot svoj funkcijski pomen pri odzivanju na dražljaje iz okolice. Pot »kaj« je aktivna, kadar nas zanimajo podrobnosti kakega predmeta, pot »kje« pa, kadar je potrebno hitro prilagajanje vedenja glede na premikajoči se predmet in pri prostorski orientaciji. Pri tem je pomembno usklajeno delovanje med vidnim in motoričnim sistemom, ki ga omogoča senzomotorična ali – ožje – vidno-motorična integracija (25).

Organizacija motoričnega sistema možganske skorje

Najvišja stopnja v hierarhiji motoričnega sistema so motorični predeli možganske skorje kot najpomembnejši nadzorni in integracijski sistem (26). Motorične predele možganske skorje sestavlja več področij, ki se razlikujejo po funkciji, mikrostrukturi ter aferentnih in eferentnih povezavah. Pri človeku so v možganski skorji vsaj štiri motorična področja: primarna motorična skorja (M1), premotorično področje (PM), suplementarno motorično področje (SMP) in cingulno motorično področje (CMP) (27).

M1 obsega zadajšnjo polovico precentralne vijuge. Področje za roko je glede na ostale dele telesa obsežnejše (28). M1 prejema dotok iz ventrolateralnih jeder talamusa, SMP, PM, primarne senzorične skorje in SPL (superiorni parietalni lobus). Prek korpusa kalozuma je povezana s homolognim področjem M1 nasprotne poloble. Eferentne povezave vodijo v striatum, možgansko deblo in prek lateralne kortikospinalne proge na kontralateralno stran hrbtenjače. Nevroni v M1 opredeljujejo kinematične in dinamične lastnosti gibov: silo, spremembe sile, smer, hitrost, položaj sklepov. Zelene vrednosti teh parametrov za izvedbo giba so vektorska rezultanta povprečne aktivnosti populacije nevronov, tako da vsaka celica prispeva svoj delež in tudi kodira več parametrov hkrati. Pri vsakem gibu je zato aktiven večji del M1 (29).

SMP je na notranji strani frontalnega režnja. Področje je povezano s PM, s prefrontalnimi področji, z M1, s primarno in sekundarno senzomotorično skorjo, z zadajšnjim parietalnim predelom in CMP. Področje nadzoruje tako preproste kot kompleksne gibe, kjer je potrebna večja časovna in prostorska koordinacija. Večjo vlogo ima pri gibih brez zunanje vodila (z »notranjim vzgibom«). Sodeluje tudi pri pripravi na gibanje (načrtovanje zapletenih zaporedij gibov) in pri koordinaciji gibov z obema rokama (30).

PM je področje na zunanji strani poloble pred M1 ter lateralno od SMP. Z asociacijskimi vlakni je obilno povezano z zadajšnjimi parietalnimi področji, prefrontalnim področjem ter s SMP, M1 in hrbtenjačo. PM ima vlogo pri nadzoru gibanja na podlagi somatosenzoričnih in vidnih informacij (gibi z zunanjim

vodilom). Vpletena je v prepoznavanje ciljev, izbor strategije gibanja in programiranje gibanja (31). Dorzalno in ventralno PM nadzorujeta dve vrsti gibov z rokami, to sta seganje in prijemanje, pri čemer sodelujejo ločene, a vzporedne zanke iz ekstrasriatnega vidnega korteksa preko parietalnih področij z oznako 5 in 7 do PM. Premotorična možganska skorja sodeluje tudi pri asociativnem učenju, tako da povezuje specifičen gib s poprejšnjim senzoričnim dogodkom.

CMP je področje na obeh straneh cingule brazde pod SMP (32). Možno je, da ima vlogo pri motivaciji in vzdrževanju pozornosti za gib (33).

Za opisana področja sta kot povezovalna lastnost značilna dva t. i. »funkcijska gradienta«: prvi v anteriorno-posteriorni smeri, drugi v medialno-lateralni smeri. Bolj kot so gibi kompleksni in nenaučeni, bolj se v nadzor vključujejo prednja motorična področja. Gibe, ki so vezani na zunanje vodilo, bolj nadzirajo lateralni (PM), gibe z notranjim vzgibom pa medialni predeli (SMP). Opisana gradienta pomenita, da funkcije v motorični skorji niso povsem ločene, ampak so razporejene na širša območja, ki se medsebojno prekrivajo (29). Ugotovili so tudi, da je nevronska aktivnost med hotenimi gibi prstov ene roke v primarnih motoričnih področjih bolj lateralizirana kot aktivnost v premotoričnih in suplementarnih motoričnih predelih možganske skorje, kjer je pri gibu ene roke aktivnost razporejena po obeh straneh. Polji SMP in PM, ki sodelujeta predvsem pri zamisli in načrtovanju giba, se pred izvedbo giba z enim udom aktivirata v obeh možganskih poloblah razmeroma simetrično, polje M1, ki je hierarhično nižje in skrbi za izvedbo giba, pa izrazito bolj v polobli, ki je gibajočemu se udu nasprotna (34).

Vidno-motorična integracija

Dejavnost živčevja in njen motorični odraz sta v vsakem trenutku odvisna od dotoka senzoričnih informacij. Živčevje je po tem osnovnem načelu, ki ga vsebuje že preprost refleksni lok, organizirano na vseh ravneh. Senzorične informacije lahko spreminjajo motorična povelja, višji gibalni nadzorni centri pa lahko nasprotno – s spreminjanjem prenosa v senzoričnih preklopnih jedrih – vplivajo na senzorični

dotok. Za izvedbo smiselnega giba mora živčevje izdelati strategijo, to je motorični program. Pri njegovem nastanku je pomembno sodelovanje polj PM in SMP z zadajšnjim parietalnim lobusom in s primarno motorično skorjo. To omogoči, da se senzorične informacije o medsebojni legi subjekta in objekta v prostoru prevedejo v zaporedje zahtevanih sprememb položajev sklepov, ki omogočijo izvedbo giba. Ena glavnih nalog senzoričnega sistema je, da s tvorbo notranjih reprezentacij telesa in zunanjega sveta ob pomoči že shranjenih izkušenj in spomina vodi ter usmerja gibanje – to je integracijska funkcija osrednjevega živčevja (35).

Senzorične informacije različnih modalnosti (npr. vidne, slušne, proprioceptivne), ki so pomembne za gibanje, se obdelujejo v vzporednih operacijskih sistemih. Pri vidno-motoričnem nadzoru sodeluje parieto-frontalno mrežje (36). Gibi z vidnim vodilom aktivirajo predvsem superiorni parietalni lobus (SPL) in dorzalno premotorično skorjo. SPL deluje kot most v zankah med vidno in motorično skorjo, saj neposrednih povezav med njima ni. Informacije iz primarne in sekundarne vidne skorje, parietookcipitalnega korteksa ter SPL o položaju roke in oči ter o položaju, velikosti in obliki tarče se shranijo in integrirajo v premotoričnem korteksu (36–40).

Metode analize signala EEG

Za analizo signalov EEG obstaja več različnih metod. Poleg preprostega pregleda signalov se vse bolj uveljavljajo računalniško podprte metode. Slednje delimo na parametrične in neparametrične.

Pri neparametričnih metodah signal EEG pojmuje kot naključen oz. stohastičen, brez določenega generacijskega vzorca. Metode v glavnem temeljijo na statistični analizi. Glavne med njimi so amplitudna ter fazna analiza, korelacijska in spektralna analiza ter funkcija koherence. S spektralno analizo ugotavljamo povečanja in zmanjšanja moči posameznega frekvenčnega pasu signala EEG. Korelacijska analiza temelji na izračunu avto- in križno-korelacijskih funkcij signalov EEG, njena vrednost pa podaja podobnost dveh signalov (41). Podobne rezultate kot korelacijska analiza daje tudi funkcija koherence.

V nadaljevanju bomo opisali za našo raziskavo najbolj relevantni metodi, to sta analiza močnostnih spektrov in analiza koherence.

Močnostni spektri

Močnostni spektri odražajo zastopanost posameznih frekvenc v določenem frekvenčnem območju. Kot merilo za spremembe močnostnih spektrov določenih frekvenc, vezane na določeno možgansko aktivnost, uporabljamo z nalogo povezane (angl. *task-related*) in z dogodki povezane (angl. *event-related*) močnostne spektre. Prvi predstavljajo različne spektre med večsekundnimi aktivnimi in kontrolnimi obdobji (npr. gibanje in mirovanje), slednji pa spremembe spektrov med z dogodki povezanimi potenciali (angl. *event-related potentials*). Tako lahko opazujemo spremembe pojavljanja določenih EEG ritmov v različnih okoliščinah, npr. z dogodkom povezani desinhronizacija in sinhronizacija (ERD in ERS) kot korelat večje ali manjše aktivnosti nevronskih skupin (16, 18, 19).

Koherenca EEG

Najnovejši pogled na delovanje možganov je, da možgani obdelujejo informacije vzporedno, tako da so funkcijsko različna nevronska mrežja aktivna sočasno. Ta mrežja so lahko v različnih področjih možganske skorje in niso nujno neposredno anatomsko povezana. Možgani s časovno zamejenim integriranjem delovanja teh področij ustvarijo enovito reprezentacijo določenega vzorca dražljaja (26). Na ta način so možgani s povezovanjem informacij npr. sposobni tvoriti zaznavo predmetov (20). Komunikacija med nevronskimi populacijami lahko poteka preko sinhronizirane oscilirajoče aktivnosti nevronskih mrežij. To komunikacijo označujemo z izrazom povezovanje (angl. *binding*) (42). Pojav so raziskali predvsem v vidnem sistemu, kjer so pri sesalcih zabeležili koherentne oscilacije med različnimi področji vidne skorje (22, 23, 43). Enake potrebe po povezovanju različnih komponent so tudi v motoričnem sistemu. Za izvedbo kompleksnih gibov je namreč potrebno usklajeno delovanje več področij motorične možganske skorje. Najverjetneje so tudi za to uskladitev odgovorne sinhronizirane oscilacije med nevronskimi mrežami, saj ne poznamo nad-

zornega področja motorične skorje, ki bi jih povezovalo v funkcionalno enoto. Takšne oscilacije so zabeležili med spontanimi gibi (44) ter pri bimanualnem učenju (45, 46). Pojav sinhronih oscilacij so opazili tudi pri različnih kognitivnih nalogah in v povezavi s selektivno pozornostjo (10, 11, 13, 14).

Sinhronost signalov EEG med različnimi področji lahko merimo na več načinov. Najbolj se uporablja metoda koherence. Koherenca nam pove, kako časovno usklajeno narašča in upada moč v določenih frekvenčnih spektrih med poljubnimi področji. Velikosti koherence zavzemajo vrednosti med 0 in 1, pri čemer vrednost 0 pomeni odsotnost usklajenosti, 1 pa popolno ujemanje.

Ločimo pojma z nalogo povezane (angl. *task-related coherence*, TRCoH) ter z dogodkom povezane koherence (angl. *event-related coherence*, ERCoH). Razlikujeta se v tem, da s TRCoH lahko določimo vrednost koherence v frekvenčnem pasu v stacionarnih pogojih med nalogo (npr. med izvajanjem gibov s prsti), z ERCoH pa ugotovljamo odvisnost teh korelacij v časovnem obdobju posameznega dogodka (npr. na pričetku gibanja) z boljšo časovno ločljivostjo (18).

Classen in sodelavci so dokazali povečanje koherence pri vidno-motoričnih nalogah, ki zahtevajo vidno-motorično integracijo. Taka naloga je npr. vidno-motorično sledenje, pri kateri mora preiskovanec gibanje prilagajati vidnemu dražljaju (47).

Avtorji smo se odločili, da vpeljemo novo metodo analize EEG ter da preverimo, če se naši rezultati ujemajo z ugotovitvami primerljivih raziskav in s tem potrdimo vrednost elektroencefalografske koherence kot funkcijske metode. Hkrati nas je zanimalo tudi, ali s to metodo lahko opredelimo razlike v aktivaciji možganske skorje glede na izvajanje vidno-motorične naloge z desno oz. levo roko.

NAMEN IN HIPOTEZE

Osnovni cilj raziskave je bil vpeljati metodo merjenja elektroencefalografske koherence. V ta namen smo uporabili sorazmerno dobro raziskan model meritev koherence EEG med izvajanjem vidno-motorične naloge (47). Želeli smo primerjati naše rezultate z ugotovitvami te raziskave ali (47) (Classen s sod., 1998)

in s tem postaviti temelje za novo uporabno raziskovalno orodje.

Predpostavili smo:

1. povečanje koherence med vidnimi in motoričnimi področji možganske skorje pri vidno-motorični nalogi v primerjavi s kontrolnimi nalogami.

V drugem delu raziskave smo želeli primerjati spremembe koherence in močnostnih spektrov nad levo in desno možgansko poloblo pri izvajanju vidno-motorične naloge z desno ali z levo roko. Ob tem smo predpostavili:

2. večje povečanje koherence pri izvajanju naloge z desnico nad motoričnimi področji leve poloble ter obratno.

Zgornje hipoteze utemeljujemo z dejstvom, da bi pri vidno-motorični nalogi, ki zahteva vidno-motorično integracijo, pričakovali povečanje koherence kot merila funkcijske povezanosti. Pri izvajanju vidno-motorične naloge z desno ali levo roko pa smo pričakovali, da bi se zaradi asimetrične kontralateralne aktivacije motoričnih področij med enostranskimi gibi koherenca povečala zato bolj nad nasprotno poloblo glede na roko, s katero se je naloga izvajala.

METODE

Izbor preiskovancev

V raziskavo smo vključili 6 desničnih zdravih preiskovancev (5 moških in 1 ženska), starih med 26 in 32 let, povprečna starost je bila 28 let. Ročnost smo opredelili z vprašalnikom ročnosti iz Edinburgha. Pogoj za vključitev v raziskavo je bila odsotnost znanih nevroloških boolenj, pogoj za naknadno izključitev iz raziskave pa je bila prisotnost prevelikega števila artefaktov v EEG posnetku. Vsem preiskovancem smo pojasnili namen in potek raziskave ter od njih pridobili pristanek po pojasnitvi. Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje Republike Slovenije.

Naloge preiskovancev med snemanjem EEG

Preiskovanci so med snemanjem EEG izvajali štiri različne naloge. Naročili smo jim, da ves

čas izvajanja nalog osredotočijo pogled na središče zaslona in naj se izogibajo mežikanju. Vsaka naloga je bila zasnovana iz 20 ponavljajočih se sklopov, vsak sklop pa je bil sestavljen iz 25 sekund trajajočega obdobja aktivnosti in 25 sekund trajajočega obdobja mirovanja. Vsaka naloga se je začela z obdobjem aktivnosti. Med obdobji mirovanj so preiskovanci vedno le gledali v mirujoči križec v središču zaslona, poskušali so biti čimbolj sproščeni in odmisлити predstavlanje gibanja roke.

Začeli smo z vidno nalogo (V), pri kateri je preiskovanec s pogledom sledil tarčnemu signalu na zaslonu. Tarčni signal v obliki obročka se je navpično premikal po zaslonu s frekvenco 0,2 Hz. Ta naloga je bila na vrstnem redu vedno prva, da smo se izognili aktivaciji motoričnega sistema kot posledici nezaželenega predstavlanja gibanja.

Sledila je vidno-motorična naloga (VM), pri kateri je preiskovanec sledil tarčnemu signalu na zaslonu s spreminjanjem sile stiskanja. Kot odraz sile stiskanja se je na zaslonu v navpični smeri premikala rdeča pika. S pomočjo tega je preiskovanec sledil gibanju obročka, tako da sta se obroček in pika čimbolj pokrivala. Naloga je tako zahtevala sledenje sinusne tarče s prilagajanjem sile prijema, ki smo jo zajemali v realnem času preko senzora sile. Amplituda zahtevane sile je bila 20 N, frekvenca sinusnega signala pa 0,1 Hz. Polovica preiskovancev je to nalogo najprej izvajala z levo (naloga LVM), polovica pa z desno roko, tako da smo izničili potencialen učinek učenja.

Nadaljevali smo z motorično nalogo (M), pri kateri je bilo potrebno izvajati čimbolj podobno gibanje kot v prejšnji nalogi brez povratne vidne informacije o izvajanju sile. Začetek obdobja aktivnosti je označil pojav mirujoče rdeče pike na zaslonu.

Pri zadnji, vidni in motorični nalogi (V+M), je preiskovanec ponovno izvajal enako gibanje z roko ob prisotnosti utripajoče črno-bele šahovnice (število polj 16×10 ; frekvenca izmenjave črnih in belih polj 8 Hz) kot motečega vidnega signala, tako da povratne vidne informacije spet ni bilo. Gibe prijemanja pri nalogah, ki so vključevale gibalni del, je izvajal s sproščeno iztegnjeno desno oziroma levo roko na merilniku sile prijema. Naloge so bile programirane v okolju Matlab (The Mathworks Inc., Natick, ZDA).

Snemanje EEG signala

Preiskovancem smo namestili elastično kapo (E1-S Electro-Cap) z mednarodno standardno postavitvijo elektrod 10–20 z dodatnimi elektrodami nad motoričnimi področji (skupno 27 elektrod na skalpu). Referenčni elektrodi smo namestili na ušesni mečici, ozemljitveno elektrodo pa na čelo. EEG smo snemali z EEG aparatom Medelec (Profile Multimedia EEG System, version 2.0, Oxford Instruments Medical Systems Division, Surrey, Velika Britanija), po protokolu standardnega EEG s petimi dodatnimi elektrodami (Fz, FCz, Cz, CPz, Pz). Upornost elektrod smo vzdrževali pod 10 Ω.

Silo prijemanja in EEG signal smo odjemali na dveh ločenih računalnikih. Sinhronizacijski signal je povezoval oba računalnika, kar nam je omogočilo sinhronizacijo snemanih podatkov.

Mišično aktivnost roke smo spremljali z elektromiogramom (EMG). Z merjenjem mišične aktivnosti smo se tako prepričali, da med obdobji mirovanja preiskovanci niso izvajali nobenega gibanja. Očesne gibe in mežikanje smo spremljali z elektrookulogramom (EOG). Silo smo merili z merilnikom sile prijema s ploščatim nastavkom velikosti 18 × 35 mm², ki ga je oseba stiskala s palcem in kazalcem. Merilnik je bil povezan z osebnim računalnikom prek 12-bitne merilne kartice PCI-DAS1002 (Measurement Computing Corp., Middleboro, ZDA). Vzorčenje (angl. *sampling*) sile je bilo izvedeno s frekvenco 100 Hz in ločljivostjo 0,05 N. Podatke o sili smo neposredno filtrirali z Butterworthovim filtrom II. reda in mejno frekvenco 12 Hz.

Analiza EEG signala

Za obdelavo, analizo in sprejemanje podatkov ter izračun koherenc med posameznimi elektrodami smo v programskem okolju Matlab izdelali program. Podatki se nahajajo v obliki datoteke *.edf (angl. *European Data Format* – *.edf), ki je standardizirana oblika shranjevanja biomedicinskih signalov. V našem primeru je ta datoteka vsebovala meritve 27 elektrod, torej matriko dimenzije 27 × N, kjer N predstavlja število vzorcev. Program samodejno zazna podatke elektrod, ki so bile prisotne med snemanjem EEG in jih prikaže na zaslonu.

Uporabnik nato izbira neprekrivajoče se izseke brez motenj dolžine 2 s in jih označuje kot stanje aktivnosti (gibanja) oz. mirovanja. Tako izbrane odseke prejme program in izračuna vrednosti koherence za vsak par elektrod. Izbrane odseke najprej vzorčimo s frekvenco 256 Hz in jim odstranimo odstopanje srednje vrednosti signala od vrednosti nič. Tako dobljeni signali izsekov se nato pomnožijo s Hammingovimi okni dolžine 2 s, da se odpravijo ostri robovi na začetkih in koncih odsekov, ki kvarijo frekvenčni spekter signala. Nad izseki, pomnoženimi z okni, se najprej izvede diskretna Fourierova transformacija, spektri odsekov se povprečijo, nato pa se izračuna funkcija koherence.

Koherenca EEG

Matematično lahko koherenco opredelimo kot kvadrat močnostnega spektra križno-korelacijske funkcije med signaloma, normiran z močnostnima spektroma avto-korelacijske funkcije obeh signalov, pri čemer sta močnostna spektra definirana kot Fourierovi transformaciji križno- oziroma avto-korelacijske funkcije (48).

Koherenca je tako enaka normiranemu križno-korelacijskemu močnostnemu spektru med signaloma x in y :

$$C_{xy}(\omega) = \frac{\Phi_{xy}(\omega)^2}{\Phi_{xx}(\omega) \cdot \Phi_{yy}(\omega)} \quad (\text{enačba 2})$$

$C_{xy}(\omega)$ – vrednost koherence med signaloma $x(k)$ in $y(k)$

$\Phi_{xy}(\omega)$ – vrednost križno-korelacijskega močnostnega spektra signalov $x(k)$ in $y(k)$

$\Phi_{xx}(\omega)$ – vrednost avto-korelacijskega močnostnega spektra signala $x(k)$

$\Phi_{yy}(\omega)$ – vrednost avto-korelacijskega močnostnega spektra signala $y(k)$

Pri tem je pomembna predvsem razlika v koherenci (ΔC_{xy}) med obdobjem aktivnosti ($C_{\text{aktivnost}}$) in obdobjem mirovanja ($C_{\text{mirovanje}}$).

$$\Delta C_{xy} = C_{\text{aktivnost}} - C_{\text{mirovanje}} \quad (\text{enačba 2})$$

ΔC_{xy} – sprememba koherence

$C_{\text{aktivnost}}$ – vrednost koherence v gibanju

$C_{\text{mirovanje}}$ – vrednost koherence v mirovanju

Prednost takšnega izračuna je ta, da se vrednosti signalov možganskih aktivnosti, ki so prisotne tako v mirovanju kot v obdobjih aktivnosti, odštejejo in tako ne vplivajo na iskano vrednost spremembe koherence.

Vrednost razlike med aktivnim stanjem in stanjem mirovanja je tako sprememba koherence, ki se prikazuje na zaslonu kot daljica, ki povezuje dve pripadajoči elektrodi. Velikost spremembe koherence se izraža v barvi daljice, ki ustreza barvni skali. Program omogoča tudi ločen prikaz porastov in upadov vrednosti koherence. Zaradi boljše preglednosti lahko uporabnik nastavi spodnjo mejo vrednosti koherence, ki naj se še prikazujejo.

Močnostni spektri

Hkrati s funkcijo koherence program izračunava vrednosti močnostnih spektrov, ki so vmesni korak pri izračunu koherence. Vrednosti močnostnih spektrov izračunamo po enačbi 3 za vsako elektrodo posebej, tako za obdobja aktivnosti kot za obdobja mirovanja, kjer Φ_{xx} predstavlja vrednost spektra posamezne elektrode, $\Phi_{xx\text{aktivnost}}$ predstavlja vrednost spektra v obdobju aktivnosti, $\Phi_{xx\text{mirovanje}}$ pa v obdobju mirovanja.

$$\Phi_{xx} = \frac{\Phi_{xx\text{aktivnost}} - \Phi_{xx\text{mirovanje}}}{\Phi_{xx\text{mirovanje}}} \times 100 \quad (\text{enačba 3})$$

Φ_{xx} – vrednost močnostnega spektra posamezne elektrode

$\Phi_{xx\text{aktivnost}}$ – vrednost močnostnega spektra med aktivnostjo

$\Phi_{xx\text{mirovanje}}$ – vrednost močnostnega spektra v mirovanju

Razliko spektrov izrazimo v % spremembe glede na mirovanje (enačba 3). Podatke lahko s pomočjo interpolacije kartografsko predstavimo na shematičnem modelu glave kot tridimenzionalni graf, kjer je višina vsakega vrha odvisna od velikosti močnostnega spektra.

Statistična obdelava podatkov

Za vsakega preiskovanca smo izračunali povprečne vrednosti močnostnega spektra za

vsako posamezno nalogo (VM, V + M, V, M in LVM) ter frekvenčni pas (alfa, beta 1, beta 2 in gama) v dveh interesnih področjih: levo frontocentralno (povprečje med elektrodama FC3 in C3) ter obojestransko okcipitalno (elektrodi O1 in O2). Na podoben način smo izračunali povprečne vrednosti koherence med frontocentralno-okcipitalnimi povezavami (povprečje med elektrodami FC3-O1, FC3-O2, C3-O1 in C3-O2).

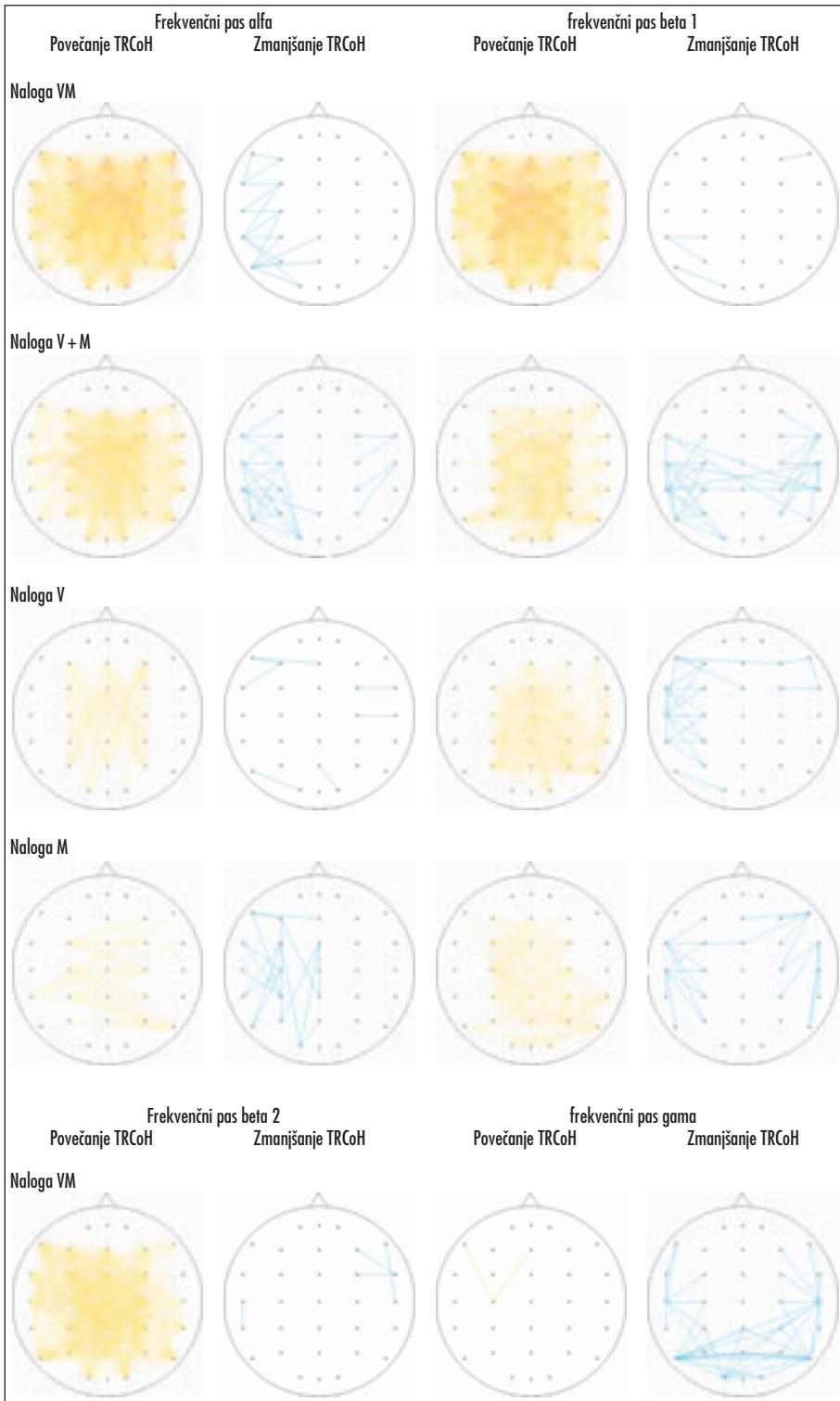
Za opredelitev razlik med izvajanjem naloge VM z desno in levo roko smo primerjali povprečne vrednosti močnostnega spektra levo (elektrodi FC3, C3) in desno (elektrodi FC4, C4) frontocentralno ter obojestransko okcipitalno (elektrodi O1, O2); koherenco smo primerjali za povezave med okcipitalnim in desnim frontocentralnim predelom (povprečje med elektrodami FC4-O1, FC4-O2, C4-O1 in C4-O2).

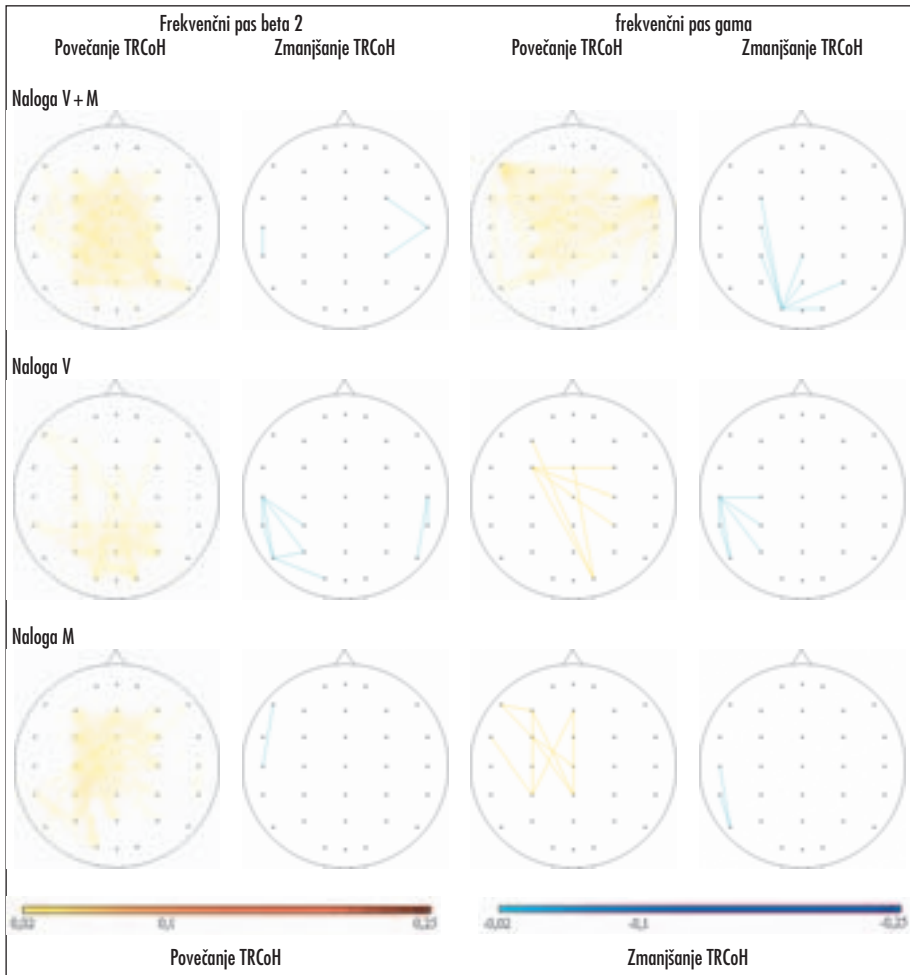
Za statistično analizo učinka naloge in frekvenčnega pasu na vrednosti močnostnega spektra in koherence smo uporabili dvosmerno analizo variance (angl. *two-way ANOVA*). Za natančnejšo analizo učinka naloge na vrednosti v posameznem frekvenčnem pasu smo naknadno naredili še enosmerno analizo variance (angl. *one-way ANOVA*) ter za posamezne pare nalog post-hoc teste *t* s korekcijo po Bonferroniju. Za mejo statistično pomembnih razlik smo izbrali vrednost $p < 0,05$. Vse statistične analize smo izvedli s statističnim programskim paketom SPSS za okolje Windows, verzija 10.0.

REZULTATI

Z nalogo povezane spremembe koherence (TRCoH)

Na sliki 1 predstavljamo povprečne vrednosti z nalogo povezanih povečanij in zmanjšanj koherence pri nalogah VM, V + M, V in M za posamezne frekvenčne pasove. Vzorci sprememb so bili pri posameznih preiskovancih podobni kot pri povprečju skupine. Razlike v spremembah TRCoH med nalogami so najočitnejše v frekvenčnem pasu beta 1, podoben, vendar slabše izražen vzorec razlik pa je opazen tudi v frekvenčnih pasovih alfa in beta 2.





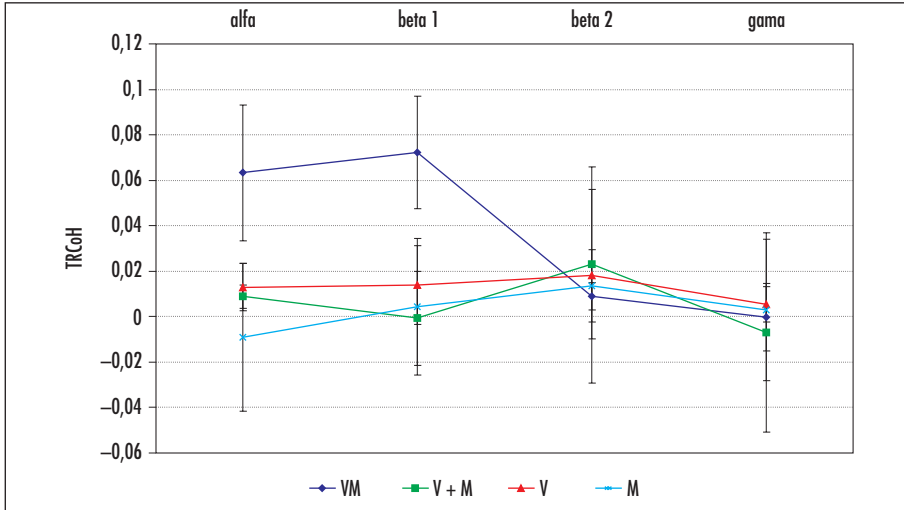
Slika 1. Spremembe z nalogo povezane koherence (TRCoH) v posameznih frekvenčnih pasovih pri posameznih nalogah (barvna skala prikazuje spremembe vrednosti koherence).

Pri nalogi VM je opazno največje povečanje z nalogo povezane koherence med fronto-centralnimi in okcipitalnimi predeli, najbolj izraženo v frekvenčnem pasu beta 1, manj v frekvenčnem pasu alfa, podoben vzorec pa je viden tudi v frekvenčnem pasu beta 2. Hkrati s povečanjem z nalogo povezane koherence je prišlo do manjšega zmanjšanja med temporalnimi pari elektrod. V frekvenčnem pasu gama pa manjša povečanja oz. zmanjšanja koherence niso imela posebnega prostorskega vzorca.

Pri nalogi V + M je prišlo do povečanja TRCoH znotraj frontocentralnih in okcipitalnih področij, kar je opazno zaradi številnejših

prečnih povezav. To povečanje je v primerjavi z nalogo VM manjše. Zmanjšanje z nalogo povezane koherence je bilo pri tej nalogi večje kot pri nalogi VM, tako temporalno, kot tudi prečno centralno. Tudi tukaj so bile spremembe najbolj izražene v frekvenčnem pasu beta 1, podoben vzorec pa je viden tudi v frekvenčnih pasovih alfa in beta 2. V frekvenčnem pasu gama ni prišlo do večjih povečanj oz. zmanjšanj koherence.

Pri nalogah V in M je prišlo do manjšega povečanja koherence centralno in zmanjšanja koherence periferno s podobnim vzorcem kot pri nalogi V + M, brez večjih razlik med frekvenčnimi pasovi.



Slika 2. Primerjava sprememb TRCoH v posameznih frekvenčnih območjih med frontocentralnimi in okcipitalnimi pari elektrod (FC3-01, FC3-02, C3-01, C3-02). Legenda: TRCoH: z nalogo povezane spremembe koherence (brez enote), VM: vidno-motorična naloga, V+M: vidna in motorična naloga, V: vidna naloga, M: motorična naloga. Navpične črte predstavljajo vrednosti standardne deviacije (povprečna vrednost standardne deviacije za vse naloge in frekvenčne pasove znaša 0,025).

Za podrobnejši pregled sprememb z nalogo povezanih koherenc smo primerjali vrednosti TRCoH za različne naloge v različnih frekvenčnih pasovih med posameznimi ciljnim pari elektrod (slika 2).

Iz slike 2 je razvidno, da je porast koherence največji pri nalogi VM v frekvenčnem pasu beta 1. V tem pasu so tudi najbolj izražene razlike med vsemi štirimi nalogami, zlasti med in nalogama VM in V+M. Pri nalogah V in M so bile spremembe z nalogo povezane koherence med temi pari elektrod zelo majhne in se med seboj niso vidno razlikovale. Pri nalogi V+M je prišlo v frekvenčnem pasu beta 1 do zmanjšanja z nalogo povezane koherence, vendar so bile razlike med V+M in V ter M nalogo majhne.

Nato smo naredili statistično analizo podatkov, s čimer smo ugotavljali statistično pomembne razlike z nalogo povezane koherence med nalogami.

Statistična analiza sprememb koherence pri različnih nalogah v posameznih frekvenčnih pasovih

Z dvosmerno analizo variance smo ugotovili statistično pomemben vpliv naloge ($p < 0,005$) ter interakcije med nalogo in frekvenčnim

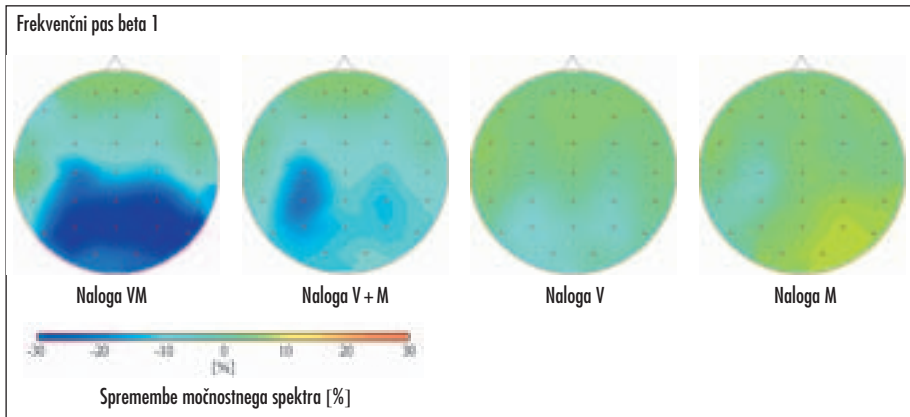
pasom ($p < 0,05$) na vrednosti koherence med frontocentralnimi in okcipitalnimi predeli. Vpliv frekvenčnega pasu ni bil statistično pomemben. Z enosmerno analizo variance smo ugotovili statistično pomemben vpliv naloge v frekvenčnih pasovih alfa in beta 1, ne pa v pasovih beta 2 in gama. V tabeli 1 so predstavljeni pari nalog, pri katerih so se vrednosti koherence statistično pomembno razlikovale.

Z nalogo povezane spremembe močnostnih spektrov

Rezultati sprememb močnostnih spektrov predstavljajo izračunane povprečne vredno-

Tabela 1. Pari nalog, pri katerih so se vrednosti koherence med frontocentralnimi in okcipitalnimi predeli statistično pomembno razlikovali za frekvenčna pasova alfa in beta 1 (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; / - razlika ni statistično pomembna; VM - vidno-motorična naloga; V+M - vidna in motorična naloga; V - vidna naloga; M - motorična naloga).

	Frekvenčni pas alfa			Frekvenčni pas beta 1			
	M	V	V+M	VM	M	V	V+M
VM	***	*	**	VM	***	**	***
M		/	/	M		/	/
V			/	V			/



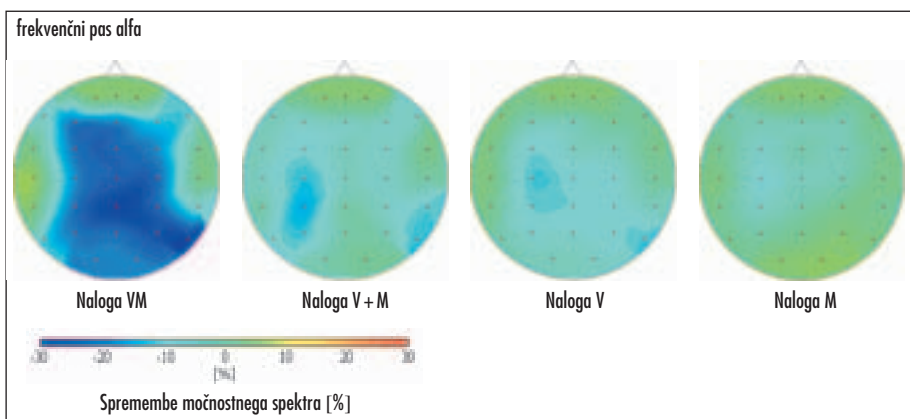
Slika 3. Spremembe močnostnega spektra v frekvenčnem pasu alfa pri posameznih nalogah (barvna skala prikazuje spremembe močnostnega spektra, izražene v odstotkih).

sti vseh preiskovancev. Na slikah 3 in 4 so predstavljene povprečne vrednosti z nalogo povezanih sprememb močnostnih spektrov pri nalogah VM, V + M, V in M za frekvenčna pasova alfa in beta 1. V frekvenčnih pasovih beta 2 in gama so bile spremembe podobne, vendar manj značilne.

Pri vidni (V) in motorični (M) nalogi so bile spremembe močnostnih spektrov izražene bolj lokalno. Zmanjšanje moči pri nalogi V je bilo izraženo okcipitalno predvsem v frekvenčnem pasu alfa, v frekvenčnem pasu beta 1 pa je bilo zmanjšanje bolj difuzno. Pri nalogi M je bilo zmanjšanje moči nad aktiviranimi centralnimi in okcipitalnimi področji v frekvenčnem pasu alfa manj izrazito, bolj pa je bilo izraženo v frek-

venčnem pasu beta 1. Pri nalogah VM in V + M je bilo zmanjšanje moči bolj difuzno, in sicer v centralnih in okcipitalnih področjih. Pri teh dveh nalogah, ki sta vključevali tako vidni kot motorični del, je bilo zmanjšanje močnostnega spektra tudi večje, in sicer v obeh frekvenčnih pasovih (barvna skala spodaj).

Zmanjšanje močnostnega spektra nad centralnimi in okcipitalnimi področji pri teh dveh nalogah je bilo najbolj izraženo v frekvenčnem pasu alfa, topografski vzorec pa je bil podoben tudi v frekvenčnem pasu beta 1. Nato smo naredili statistično analizo podatkov, s čimer smo ugotavljali statistično pomembne razlike sprememb močnostnih spektrov med nalogami.



Slika 4. Z nalogo povezane spremembe močnostnega spektra v frekvenčnem pasu beta 1 (barvna skala prikazuje spremembe močnostnega spektra, izražene v odstotkih).

Statistična analiza sprememb močnostnih spektrov

Z dvosmerno analizo variance smo ugotovili statistično pomemben vpliv naloge ($p < 0,0001$) na vrednosti močnostnih spektrov tako nad okcipitalnim kot nad levim frontocentralnim področjem. Vpliva frekvenčnega pasu ter interakcije med nalogo in frekvenčnim pasom nista bila statistično pomembna. Z enosmerno analizo variance smo ugotovili statistično pomemben vpliv naloge v obeh analiziranih frekvenčnih pasovih (alfa in beta 1) (tabela 2).

Vpliv izvajanja naloge z desno in levo roko na vrednosti močnostnega spektra in koherence

Analizirali smo vpliv izvajanja vidno-motorične naloge z desno oziroma levo roko na vrednosti močnostnih spektrov in koherenc nad okcipitalnimi ter desnimi in levimi frontocentralnimi predeli (slike 5, 6, 7).

Na sliki 5 predstavljamo spremembe močnostnih spektrov, na sliki 6 pa spremembe vrednosti koherence za nalogi VM ter LVM. Niti pri vrednostih močnostnih spektrov niti pri vrednostih koherence ni opaznih prepričljivih asimetrij med desno in levo poloblo glede na izvajanje naloge z desnico oz. z levičo, vrednosti koherence pa so za nalogo VM v obeh frekvenčnih pasovih nekoliko večje.

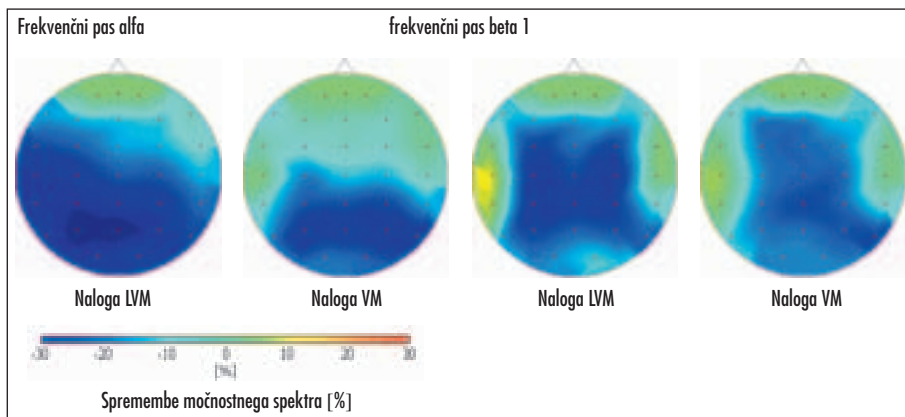
Na sliki 5 predstavljamo vrednosti močnostnih spektrov, na slikah 6 in 7 pa vrednosti

Tabela 2. *Pari nalog, pri katerih so se vrednosti močnostnih spektrov nad frontocentralnimi in okcipitalnimi predeli statistično pomembno razlikovale (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; / – razlika ni statistično pomembna; VM – vidno-motorična naloga, V+M – vidna in motorična naloga, V – vidna naloga, M – motorična naloga).*

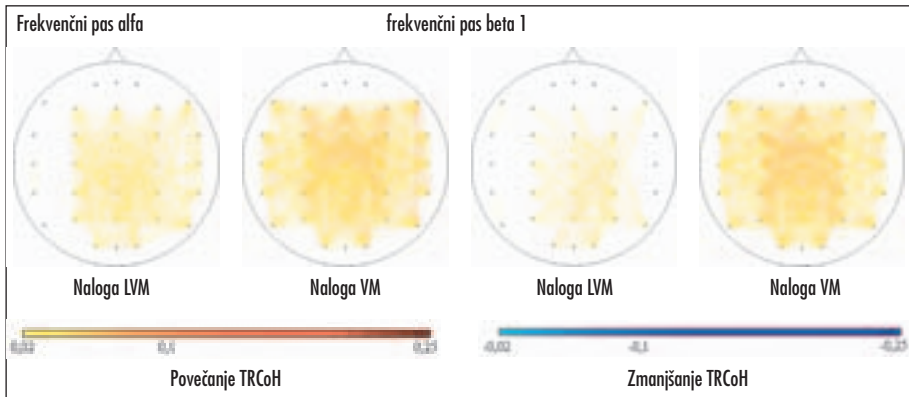
Okcipitalno področje – frekvenčni pas alfa				Okcipitalno področje – frekvenčni pas beta 1			
	M	V	V+M		M	V	V+M
VM	**	*	/	VM	***	**	*
M		/	*	M		/	*
V			/	V			/

Frontocentralno področje – frekvenčni pas alfa				Frontocentralno področje – frekvenčni pas beta 1			
	M	V	V+M		M	V	V+M
VM	*	**	/	VM	*	*	/
M		/	/	M		/	/
V			**	V			/

koherenc za področja leve in desne poloble glede na izvajanje naloge z desnico oz. levičo. Pri močnostnih spektrih ni bilo prepričljivih asimetrij med poloblama. Tudi vrednosti koherenc se med poloblama in glede na roko niso pomembneje razlikovale. V frekvenčnih pasovih alfa in beta 1 so bile povprečne vrednosti koherenc nad kontralateralno poloblo (glede na roko) večje kot nad ipsilateralno (tako za desno kot za levo roko), vendar se vrednosti med seboj niso statistično pomembno razlikovale.



Slika 5. Z nalogo povezane spremembe močnostnega spektra v frekvenčnih pasovih alfa in beta 1 za levo in desno roko (barvna skala prikazuje spremembe močnostnega spektra, izražene v odstotkih).



Slika 6. Z nalogo povezane spremembe koherence v frekvenčnih pasovih alfa in beta za levo in desno roko (barvna skala prikazuje spremembe z nalogo povezane koherence; LVM – z levo roko izvajana vidno-motorična naloga; VM – z desno roko izvajana vidno-motorična naloga; TRCoH – z nalogo povezana koherenca).

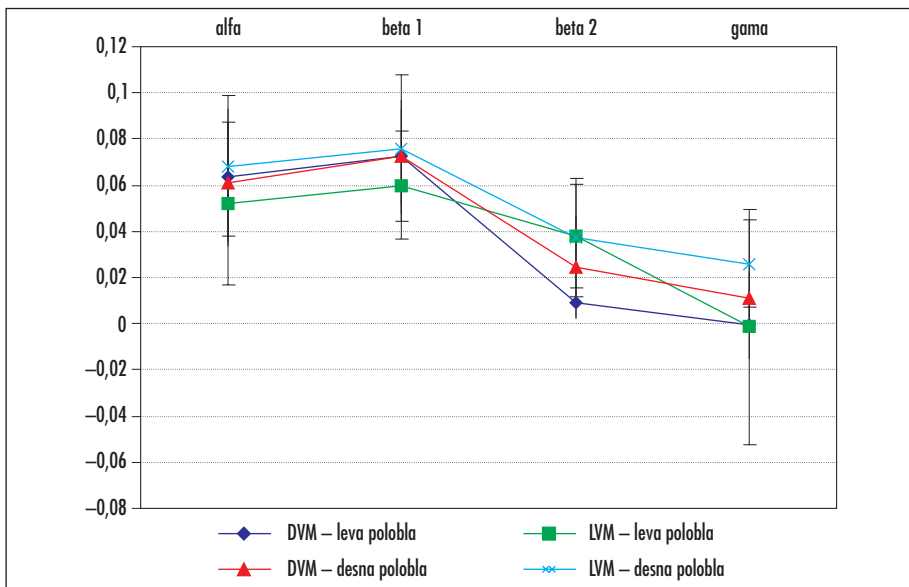
Statistična analiza razlik sprememb močnostnih spektrov in koherenc med levo in desno roko nad levo in desno poloblo

Z dvosmerno analizo variance smo izračunali, da niti vrednosti močnostnih spektrov niti vrednosti koherenc niso bile statistično pomembno odvisne od tega, s katero roko so preiskovanci izvajali nalogo, in tudi ne od merjene poloble.

RAZPRAVLJANJE

Povečanje koherence med izvajanjem vidno-motorične naloge

Ugotovili smo statistično pomemben porast z nalogo povezane koherence in sicer specifično, le pri izvajanju naloge VM. Povečanje smo ugotovili predvsem v frekvenčnem pasu



Slika 7. Primerjava z nalogo povezanih sprememb koherence v posameznih frekvenčnih pasovih nad levo in desno poloblo pri izvajanju vidno-motorične naloge z levo in desno roko (LVM – z levo roko izvajana vidno-motorična naloga; DVM – z desno roko izvajana vidno-motorična naloga; TRCoH – z nalogo povezana koherenca; navpične črte predstavljajo standardne deviacije).

beta 1 in je zajelo zlasti frontocentralne in okcipitalne predele. Naloga VM se je po pričakovanih tudi najbolj razlikovala od naloge V + M. Naša raziskava je tako potrdila ugotovitve drugih avtorjev (47). Ker gre v primeru raziskav koherence EEG pri izvajanju VM naloge za razmeroma dobro raziskan model, menimo, da je bil naš metodološki pristop ustrezen in ga lahko uporabljamo v nadaljnjih študijah.

Vsebinsko pa si rezultate lahko razlagamo sledeče: naloga VM zahteva funkcijsko povezovanje vidnih in motoričnih predelov možganske skorje. Povečanje koherence med njenim izvajanjem ima lahko s povezovanjem vzročno zvezo. Za to nam govorijo naslednje ugotovitve. Prvič, povečanje frontocentro-okcipitalne koherence je bilo specifično za nalogo VM in se pri izvajanju nalog, med katerimi je bil aktiven samo motorični ali samo vidni sistem, ni pojavilo. Drugič, med nalogo V + M, ki je prav tako kot naloga VM aktivirala hkrati oba, vidni in motorični sistem možganske skorje, le da na funkcijsko nepovezan način, je prišlo do zmanjšanja koherence med tema področjema. Tretjič, prostorski vzorec sprememb koherence med posameznimi elektrodnimi pari se je med izvajanjem naloge VM ujemal s področji, ki so vpletene v vidno-motorično in senzorično-motorično integracijo (36–40). In četrtič, spremembe medpodročne koherence so bile do določene mere neodvisne od sprememb močnostnih spektrov nad istimi področji, kar je najbolj očitno v primeru naloge VM in V + M. Med izvajanjem prve se je koherenca zvečala, med izvajanjem druge pa zmanjšala, spremembe močnostnih spektrov pa so bile v obeh primerih podobne. Metodološko smo tako izključili tudi morebitno navidezno povečanje koherence na račun funkcijsko nepovezanega sočasnega zmanjšanja močnostnih spektrov nad opazovanimi področji in potrdili, da gre pri spremembah močnostnih spektrov in koherenc za dvoje ločenih in do določene mere neodvisnih procesov z različnimi mehanizmi nastanka (46). To pomeni, da je aktivnost nevronske mrežij mogoče uravnavati na vsaj dva načina. Prvi so lokalne sinhronizacije ali desinhronizacije nevronske aktivnosti (povečanja ali zmanjšanja močnostnih spektrov v posameznih frekvenčnih pasovih), drugi pa so povečanja ali

zmanjšanja funkcijske sklopitve med različnimi nevronske mrežji (spremembe koherence) (47).

Problem mehanizma povezovanja oz. integracije različnih vidikov informacij med prostorsko ločenimi predeli možganske skorje je eno izmed ključnih vprašanj v razumevanju delovanja možganov. Povečanje koherence med dvema predeloma je mogoče imeti za merilo njune funkcijske povezanosti (44, 47, 49). Koherentne oscilacije EEG so v živalskih poskusih ugotovili tako med bližnjimi kot tudi med bolj oddaljenimi predeli možganske skorje (22, 23). Anatomski korelat, ki bi posredoval koherentne oscilacije med bolj oddaljenimi predeli, zaenkrat ni znan. Take povezave bi lahko nastale kot posledica medsebojnega vpliva vzajemnih kortiko-kortikalnih ali tudi subkortikalnih, talamokortikalnih ter asociacijskih povezav, kjer je med posameznima področjema potrebna vsaj ena sinapsa. Zaenkrat za obstoj skupnega generatorja ritma ali za samo-organizacijo nevronske mrežij ni nobenih dokazov. Zdi se, da je edina anatomska povezava, ki bi bila lahko osnova povezovanja med izvajanjem naloge VM, parieto-frontalno mrežje s svojim obsežnim sistemom vzporednih zank (37, 38). Neposrednih anatomskih povezav med primarnimi vidnimi in motoričnimi področji možganske skorje namreč ni. Vidno-motorična naloga naj bi tako aktivirala predvsem dorzalno vidno pot (24). EEG signal pa ima premajhno prostorsko ločljivost, da bi izvor koherentnih oscilacij, ki smo jih ugotovili v naši raziskavi, lahko bolj natančno opredelili (49).

Manjši upad TRCoH smo med nalogo VM zabeležili v temporalnih področjih, ki v njeno izvajanje neposredno niso vpletena. To je lahko dokaz, da do povečanja koherence v tarčnih predelih ni prišlo le zaradi volumsko prevedene aktivnosti iz sosednjih področij ali zaradi skupne ušesne referenčne elektrode (50). Spremembe koherence bolj verjetno resnično odražajo funkcijsko sklopitev tarčnih področij.

Med nalogo V + M je prišlo do manjšega, statistično še neznačilnega zmanjšanja koherence med ustreznimi ciljnim elektrodami. Naloga je bila zastavljena tako, da je moral preiskovanec, da bi uspešno izvedel motorično nalogo, na nek način zmanjšati vpliv motečega vidnega dražljaja. Rezultat aktivnega

odklapljanja vidnega in motoričnega področja možganske skorje med izvajanjem te naloge je bil torej pričakovan. Druga možna razlaga za zmanjšanje koherence pa bi bila, da je to korelat operacijskega sistema možganov za usmerjanje selektivne pozornosti. Gre za mehanizem, s katerim možgani v nepregledni množici informacij izbirajo le pomembne (44, 47). Metodološko lahko kritično rečemo, da naša naloga V + M, glede na to, da nismo ugotovili statistično značilnega upada koherence, za iskanje korelatov usmerjene pozornosti ni bila najbolj primerna. Preiskovanci so tudi poročali, da utripajoči moteči vidni signal niti ni bil tako moteč, da bi morali aktivno usmerjati pozornost na samo gibanje roke.

Opisane spremembe koherence najverjetneje predstavljajo spremembo sodelovanja nevronske mreže, nič pa ne povedo o tem, ali je na mikroskopskem nivoju ta učinek ekscitacijski ali inhibicijski. Poleg ekscitacijskih so namreč dokazali prisotnost hitrih sinhronih oscilacij tudi v inhibicijskih zankah in sicer v nevronih GABA, največkrat v povezavi z inhibicijo zrcalnih gibov netarčne roke (51). Tako se zdi, da je povečanje koherence odraz komunikacije med področji, neodvisno od tega, ali je to povezovanje vzburjevalno ali zaviralno. Nasprotno pa zmanjšanje koherence lahko predstavlja relativno funkcijsko odklopitev ali celo aktivno zavrtje motečih interakcij med nevronskimi mrežji. To bi bil med drugim lahko tudi mehanizem usmerjene pozornosti, za kar pa neposrednih dokazov še ni (44, 47).

Zmanjšanja močnostnih spektrov so odraz aktivacije možganske skorje (18), zato smo jih pričakovali pri izvedbi vseh nalog: pri vidni predvsem okcipitalno, pri motorični fronto-centralno, pri nalogah VM in V + M pa v obeh področjih. Zmanjšanja so bila izrazitejša oz. statistično pomembna v frekvenčnih območjih alfa in beta 1. Naši rezultati se v tem ujemajo z rezultati drugih primerljivih raziskav (44, 47). Aoki in soavtorji pa so med vidno-motorično nalogo zabeležili tudi porast močnostnega spektra gama, kar je bilo ugotovljeno tudi za samo motorične naloge (52). Rezultati naše raziskave tega ne potrjujejo. Možno pa je, da je poleg zmanjšanja močnostnih spektrov v pasovih alfa in beta 1, znak aktivacije možganske skorje lahko tudi zvečanje močnostnega spektra v pasu gama (4).

Pri vidni nalogi so se močnostni spektri zmanjšali ne le okcipitalno, ampak v manjši meri tudi nad motoričnimi področji. Razlog bi bil lahko, da so si preiskovanci gibanje predstavljali tudi med prikazovanjem vidnega dražljaja (namišljeni gibi), kar naj bi aktiviralo premotorična področja s podobnim vzorcem, vendar v manjši meri kot pravi gibi (38). Med motorično nalogo se je močnostni spekter alfa zmanjšal predvsem nad nasprotnostranskimi centralno-parietalnimi področji, močnostni spekter beta 1 pa nad obema stranema. Tudi v tem se naši rezultati ujemajo z rezultati primerljivih raziskav (44, 47). Zmanjšanje močnostnih spektrov ni bilo strogo omejeno na motorična področja, ampak se je pojavilo tudi nad vidnimi. Razlog je lahko metodološki; znak za začetek motorične naloge je bil v našem primeru namreč pojav rdeče pike na zaslonu.

Zmanjšanje močnostnih spektrov med nalogama VM in V + M je bilo tako po intenzivnosti kot po razporeditvi podobno. Večji upad močnostnih spektrov pri teh dveh nalogah za razliko od nalog V in M bi lahko nakazoval, da so pri teh dveh nalogah vpletena večja področja skorje, ki se tudi bolj aktivirajo. K temu pri nalogi VM najverjetneje prispevajo asociacijska področja, vpletena v vidno-motorično koordinacijo, pri nalogi V + M pa se morda aktivirajo inhibicijske povezave med vidnimi in motoričnimi področji. Prav ti nalogi pa sta se najbolj razlikovali glede sprememb koherenc. To potrjuje domnevo, da sta mehanizma sprememb močnostnega spektra in koherence do določene mere neodvisna.

Vpliv izvajanja VM naloge z eno ali drugo roko na močnostne spektre in koherence v posameznih možganskih poloblah

Ugotovili smo, da so bile spremembe močnostnih spektrov in koherenc pri izvajanju vidno-motorične naloge z desno oz. z levo roko podobne in nad obema možganskima poloblama enake. Tako hipoteze o asimetričnem povezovanju vidne in motorične možganske skorje pri izvajanju VM naloge s posamezno roko nismo uspeli potrditi.

Polje primarne motorične skorje M1, ki skrbi za samo izvedbo giba, se aktivira izrazito

bolj v polobli, ki je gibajočemu se udu nasprotna, polji SMP ter PM, ki sta hierarhično višje, pa se aktivirata obojestransko. Za to govorijo rezultati številnih, metodološko različnih (znotrajcelična detekcija akcijskih potencialov, fMR, pozitronska emisijska tomografija, EEG) študij na živalih in človeku (27, 29, 34, 38, 53, 54). V kolikor bi se med izvajanjem vidno-motorične naloge z vidnimi polji povezalo predvsem polje M1, bi pričakovali, da bo ta povezava in s tem vrednost koherence med poloblama asimetrična. Naše rezultate pa bi bilo mogoče razložiti s povezovanjem vidnih polj predvsem s polji PM in SMP. Morda je taka razlaga tudi bolj logična. Informacije o položaju tarče in o položaju točke, s katero ji s prilagajanjem moči stiskanja prstov poskušamo slediti, verjetno služijo za izdelavo programa in ne za samo izvedbo giba. V prid taki hipotezi pa so tudi podatki o anatomskih povezavah ter tudi naši rezultati, kjer smo dobili visoke vrednosti koherenc tudi med frontalnimi (premotoričnimi) in okcipitalnimi pari elektrod. Informacije iz primarne in sekundarne vidne možganske skorje se prek zgornjega parietalnega lobusa najprej prenesejo do premotoričnih predelov, aktivacija le-teh pa je tudi obojestranska. To kaže na to, da kompleksnejše senzori-motorične naloge kot npr. enostransko gibanje z natančnim prijemom res zahtevajo funkcijsko integriteto obeh možganskih polobel (38).

Čisto tehnični razlog, da v naših poskusih nismo ugotovili povečanja koherence EEG samo med motoričnimi področji možganske poloble nasprotne gibajoči se roki in vidnimi področji možganske skorje, pa bi lahko bila slaba prostorska ločljivost EEG. Področje možganske skorje, s katerega posamezna elektroda na skalpu odjema električno aktivnost, zajema do 10 cm². Tako bi lahko elektroda na eni strani glave zaznala aktivnost na nasprotni strani. Razlaga pa je malo verjetna, saj so asimetrično aktivacijo različnih predelov možganov s pomočjo EEG ugotovili v številnih drugih raziskavah, npr. pri merjenju potenciala pripravljenosti (54). Simetrična povečanja koherence med različnimi frontalnimi, centralnimi in okcipitalnimi odvodi EEG pa lahko ne odražajo samo specifičnega povezovanja motoričnih in vidnih polj, ampak so

lahko tudi odraz drugih motoričnih, kognitivnih ali motivacijskih procesov.

Metoda elektroencefalografske koherence se je torej izkazala uporabno za namen raziskovanja funkcije možganov, z izborom različnih nalog oz. paradigem pa bi lahko preučevali fiziološke in patofiziološke vidike motoričnih, senzoričnih in kognitivnih funkcij centralnega živčnega sistema.

ZAKLJUČKI

V naši nalogi smo ugotovili, da se elektroencefalografska koherenca med vidnimi in motoričnimi področji možganske skorje specifično pri vidno-motorični nalogi statistično pomembno poveča. S tem smo potrdili našo prvo hipotezo, zato verjamemo, da koherenca res predstavlja merilo funkcijske sklopitve med možganskimi področji. Naši rezultati so bili v skladu z ugotovitvami primerljivih raziskav, s čimer se je naš metodološki pristop izkazal kot ustrezen.

Zavrnilo pa smo našo drugo hipotezo, saj nismo uspeli dokazati statistično pomembnih razlik v vrednosti koherence med levo in desno možgansko poloblo pri izvajanju vidno-motorične naloge z desno oz. levo roko. Slednje je možno razložiti, če povečanje koherence odseva sodelovanje med sekundarnimi kompleksnejšimi vidnimi in motoričnimi področji možganske skorje ali pa je odraz drugih kompleksnih duševnih procesov.

ZAHVALE

Iskreno se zahvaljujemo mentorju in učitelju prof. dr. Janezu Zidarju, dr. med., za vso podporo pri delu in za vse nasvete pri pripravi Prešernove naloge. Hvala našemu somentorju mag. Blažu Koritniku, dr. med., za nesebično pomoč, zavzetost, njegov kolegalni odnos in odgovor na marsikatero raziskovalno dilemo. Zahvaljujemo se doc. dr. Alešu Beliču, univ. dipl. inž. el., in Gregoriju Kurillu, univ. dipl. inž. el., doc. dr. Zvezdanu Pirtošku, dr. med., ga. Suzani Justin Srebernjaku, vodji EEG laboratorija in ostalemu osebju Inštituta za klinično nevrofiziologijo: g. Ignacu Zidarju – Nacku, g. Blažu Koncu – Pinkiju in g. Tonetu Žaklju. Nenazadnje – hvala še vsem prostovoljcem, ki so nam dovolili »vstopiti« v njihov »svet možganov«.

LITERATURA

1. Westbrook GL. Seizures and epilepsy. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. Principles of neural science. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 913-7.
2. Speckmann EJ, Elger CE. Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. In: Niedermeyer E, Lopez Da Silva F, eds. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 149-73.
3. Lopes da Silva F. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 79 (5): 81-93.
4. Neuper C, Pfurtscheller G. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. *Int J Psychophysiol* 2001; 43 (1): 41-58.
5. Niedermeyer E. Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. *Int J Psychophysiol* 1997; 26 (1-3): 31-49.
6. Kozelka JW, Pedley TA. Beta and mu rhythms. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7 (2): 191-207.
7. Kopell N, Ermentrout GB, Whittington MA, Traub RD. Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97 (4): 1867-72.
8. McFarland DJ, Miner LA, Vaughan TM, Wolpaw JR. Mu and beta rhythm topographies during motor imagery and actual movements. *Brain Topogr* 2000; 12 (3): 177-86.
9. Bressler SL. Large-scale networks and cognition. *Brain Res Rev* 1995; 20 (3): 288-304.
10. Meador KJ, Ray PG, Echaz JR, Loring DW, Vachtsevanos GJ. Gamma coherence and conscious perception. *Neurology* 2002; 59 (6): 847-54.
11. Sarnthein J, Petsche H, Rappelsberger P, Shaw GL, von Stein A. Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95 (112): 7092-6.
12. Von Stein A, Rappelsberger P, Sarnthein J, Pesche H. Synchronization between temporal and parietal cortex during multimodal object processing in man. *Cereb Cortex* 1999; 9 (2): 137-50.
13. Weiss S, Rappelsberger P. Long-range EEG synchronization during word encoding correlates with successful memory performance. *Brain Res Cogn Brain Res* 2000; 9 (3): 299-312.
14. Llinás R, Ribary U. Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993; 90 (5): 2078-81.
15. Stancák Jr. A, Pfurtscheller G. Event-related desynchronization of central beta-rhythms during brisk and slow self-paced finger movements of dominant and nondominant hand. *Brain Res Cogn Brain Res* 1996; 4 (3): 171-83.
16. Leocani L, Toro C, Manganotti P, Zhuang P, Hallett M. Event-related coherence and event-related desynchronization/synchronization in the 10 Hz and 20 Hz EEG during self-paced movements. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 104 (3): 199-206.
17. Pfurtscheller G, Stancák Jr. A, Edlinger G. On the existence of different types of central beta rhythms below 30 Hz. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 102 (4): 316-25.
18. Pfurtscheller G, Andrew C. Event-related changes of band power and coherence: methodology and interpretation. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16 (6): 512-9.
19. Niedermeyer E. The normal EEG of the waking adult. In: Niedermeyer E, Lopez Da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 149-73.
20. Singer W, Gray CM. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annu Rev Neurosci* 1995; 18: 555-86.
21. Livingstone MS, Hubel DH. Psychophysiological evidence for separate channels for the perception of form, color, movement and depth. *J Neurosci* 1987; 7 (11): 3416-68.
22. Engel AK, Kreiter AK, König P, Singer W. Synchronization of oscillatory responses between striate and extrastriate visual cortical areas of the cat. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88 (14): 6048-52.
23. König P, Engel AK, Singer W. Relation between oscillatory activity and long-range synchronization in cat visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92 (1): 290-4.
24. Haxby JV, Grady CL, Horwitz B, Ungerleider LG, Mishkin M, Carson RE, et al. Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88 (5): 1621-5.
25. Ungerleider LG, Haxby JV. 'What' and 'where' in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4 (2): 157-65.
26. Janko M, Gibanje. *Med Razgl* 1987; 26 (3): 377-94.
27. Roland PE, Zilles K. Functions and structures of the motor cortices in humans. *Curr Opin Neurobiol* 1996; 6 (6): 773-81.
28. Yousry TA, Schmid UD, Alkadhi H, Schmidt D, Peraud A, Buettner A, et al. Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark. *Brain* 1997; 120 (Pt 1): 141-57.
29. Geyer S, Matelli M, Luppino G, Zilles K. Functional neuroanatomy of the primate isocortical motor system. *Anat Embryol (Berl)* 2000; 202 (6): 443-74.

30. Deiber MP, Honda M, Ibanez V, Sadato N, Hallett M. Mesial motor areas in self-initiated versus externally triggered movements examined with fMRI: Effect of movement type and rate. *J Neurophysiol* 1999; 81 (6): 3065-77.
31. Jackson SR, Husain M. Visuomotor functions of the lateral pre-motor cortex. *Curr Opin Neurobiol* 1996; 6(6): 788-95.
32. Picard N, Strick PL. Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex* 1996; 6 (3): 342-53.
33. Ball T, Schreiber A, Feige B, Wagner M, Lücking CH, Kristeva-Feige R. The role of higher-order motor areas in voluntary movement as revealed by high-resolution EEG and fMRI. *Neuroimage* 1999; 10 (6): 682-94.
34. Boecker H, Kleinschmidt A, Requardt M, Hänicke W, Merboldt KD, Frahm J. Functional cooperativity of human cortical motor areas during self-paced simple finger movements. A high-resolution MRI study. *Brain* 1994; 117 (Pt 1): 1231-9.
35. Krakauer J, Ghez C. Voluntary movement. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 756-81.
36. Ito M. Neural systems controlling movement. *Trends Neurosci* 1986; 9: 515-8.
37. Hamzei F, Dettmers C, Rijntjes M, Glauche V, Kiebel S, Weber B, et al. Visuomotor control within a distributed parieto-frontal network. *Exp Brain Res* 2002; 146 (3): 273-81.
38. Rizzolatti G, Luppino G, Matelli M. The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106 (4): 283-96.
39. Wolpert DM, Ghahramani Z, Jordan MI. An internal model for sensorimotor integration. *Science* 1995; 269 (5232): 1880-2.
40. Graziano MSA, Yap GS, Gross CG. Coding of visual space by premotor neurons. *Science* 1994; 266 (5187): 1054-7.
41. Lopes da Silva F. EEG Analysis: Theory and Practice. In: Niedermeyer E, Lopes Da Silva F, eds. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 1135-59.
42. Von der Malsburg C, Schneider W. A neural cocktail-party processor. *Biol Cybern* 1986; 54 (1): 29-40.
43. Engel AK, König P, Singer W. Direct physiological evidence for scene segmentation by temporal coding. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88 (20): 9136-40.
44. Manganotti P, Gerloff C, Toro C, Katsuta H, Sadato N, Zhuang P, et al. Task-related coherence and task-related spectral power changes during sequential finger movements. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 109 (1): 50-62.
45. Andres FG, Gerloff C. Coherence of sequential movements and motor learning. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16 (6): 520-7.
46. Andres FG, Mima T, Schulman AE, Dichgans J, Hallett M, Gerloff C. Functional coupling of human cortical sensorimotor areas during bimanual skill acquisition. *Brain* 1999; 122 (Pt 1): 855-70.
47. Classen J, Gerloff C, Honda M, Hallett M. Integrative visuomotor behavior is associated with interregionally coherent oscillations in the human brain. *J Neurophysiol* 1998; 79 (3): 1567-73.
48. Matko D. Koncepti teorije signalov in sistemov. In: Matko D, ed. *Identifikacije*. Ljubljana: Založba FE in FRI; 1998. p. 26-8.
49. Von Stein A, Sarnthein J. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization. *Int J Psychophysiol* 2000; 38 (3): 301-13.
50. Florian G, Andrew C, Pfurtscheller G. Do changes in coherence always reflect changes in functional coupling? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106 (1): 87-91.
51. Whittington MA, Traub RD, Kopell N, Ermentrout B, Buhl EH. Inhibition-based rhythms: experimental and mathematical observations on network dynamics. *Int J Psychophysiol* 2000; 38 (3): 315-36.
52. Aoki F, Fetz EE, Shupe L, Lettich E, Ojemann GA. Changes in power and coherence of brain activity in human sensorimotor cortex during performance of visuomotor tasks. *Biosystems* 2001; 63 (1-3): 89-99.
53. MacKay WA. Synchronized neuronal oscillations and their role in motor processes. *Trends Cogn Sci* 1997; 1 (5): 176-83.
54. Okano K, Tanji J. Neuronal activities in the primate motor fields of the agranular frontal cortex preceding visually triggered and self-paced movement. *Exp Brain Res* 1987; 66 (1): 155-66.